

医薬品の生産過程における服薬者の役割

— 人的資本あるいは生 - 資本の生命倫理 —

花 岡 龍 毅

1. 問題の提示および本稿の課題

医薬品をめぐる問題は山積している。

日本では、これまで、サリドマイド事件、スモン事件、ストマイ訴訟、筋短縮症事件、クロロキン薬害事件など、深刻な被害をもたらした数多くの薬害が発生してきた（浜 1996; 片平 1997; 高野 1981）。比較的最近でも、薬害エイズ事件、薬害肝炎訴訟、薬害イレッサ事件などが起きている（塩野 2013）。副作用被害についても、憂慮すべき状況にある¹⁾。日本では、厚生労働省が副作用被害数を取りまとめて公表しているが、これによると、2005年度から2011年度の間に、年に383人から555人が副作用によって死亡している。日本の人口をおよそ1億3000万人とすると、副作用死亡リスクは10万分の1と100万分の1のあいだにあり、リスク論的にみた場合、許容リスクすれすれの線にあり、これに死亡以外のリスクも含めれば、医薬品の副作用リスクはけっして看過できる状況にはないことが指摘されている（定松ほか 2017）。欧米における近年の報告も、医薬品の副作用に関するきわめて深刻な事態を示しており（Lazarou et al. 1998; Pirmohamed et al. 2004）²⁾、医薬品をめぐる問題は、医療経済問題としても深刻化してきている（Marque et al. 2016）。

こうした医薬品をめぐる状況は、医薬品そのものが内包するリスクに起因するものであるが、そればかりではなく、社会経済システムに起因するものでもある。現代社会においては、医薬品も他の商品と同様に、資本主義的生産様式に従って大量生産＝大量消費される商品として存在している。医薬品は、一方

では人々の健康を増進する有用な商品であるが、他方では、資本の論理に従い大量生産され、「適応の拡大」、「日常化（長期連用）」、「大量療法」という製薬企業の方法および保健医療制度を通じて進行する大量消費の過程で、薬害などの社会問題を引き起こす商品である（高野 1981）。

しかし、資本の論理に従って大量生産され、大量消費されるものという特徴は、必ずしも医薬品のみに固有のものではない。

では、医薬品に固有の性格は、どのようなところにあるのであろうか？

医薬品が他の商品と異なる点は、まず第一に、それがつくられる過程が企業内で完結しないという点である。「薬は大学や企業の実験室でつくり出されていると一般には思われているが、それは誤りだ。……企業は化学物質をつくりはするものの、新しい薬がつくられる実験室は、私たち自身なのだ（we are the laboratories）」（Healy 2008, 251=2012, 289）。医薬品候補となった化合物は、たとえ周到な動物実験を行ったとしても、臨床試験³⁾によって人間が実際に服薬しない限り、それが「人間にとって」有効であるか否か、安全であるか否かは決して分からないのである⁴⁾。こうした臨床試験は、企業に属さない一般の人々による自発的な社会的参加によって行われている。したがって、医薬品がつくられる過程は企業内では完結しないといえるであろう。

第二に、医薬品が特殊なのは、「完成品」というよりは、完成途上にある半製品、あるいは「欠陥」商品として市場に出るという点である。これを2つの観点に分けて考えてみよう。

まず、医薬品が医療技術であるという観点からすると、医薬品は「途上技術（halfway technology）」（Thomas 1974, 33）である。たとえば家電製品などに欠陥が見つければ、これは直ちに回収されるが、医療技術は、そのような完成度の高い技術ではなく、たとえ有害作用などの「欠陥」があっても、他に有効な代替技術がない場合には、患者は有害作用を受忍しなければならない場合があるとさえいわれるのである（武藤・弘中編 2008, 204-5）。

次に、医薬品は、法的な観点（より正確には薬害訴訟の観点）からみると、

副作用などの有害作用を持っていることが必ずしも欠陥とはみなされない特殊な商品である（塩野 2013）。これまでの日本における薬害訴訟においては、医薬品の欠陥は、効能と有害作用との比較考量によって判断されてきた。有害作用を有すること自体は医薬品の欠陥ではなく、それを上回る効能がない場合や、添付文書に有害作用に対する適切な警告指示がない場合に、欠陥商品とされてきたのである⁵⁾。

このように、医薬品とは、企業内でその創薬過程が完結せず、半製品、ないし有害作用という「欠陥」を有していても致し方ない商品として市場に流通する商品なのである。

以上のように考えると、医薬品に固有の特殊性を解明する手掛かりは、それがつくられる過程、すなわち、創薬の過程にあると考えられる。

一般に、「創薬（drug discovery）」という言葉は、新たな医薬品が製品となるまでの一連の過程を意味する（澤田 2007; DeMontigny et al., 2015）。だが、こうした従来の創薬の概念においては、創薬の過程における企業と企業外部（臨床試験の場や市場）との関係が連続的に捉えられており、その結果として、臨床試験参加者や、市場に上梓された後で服薬する一般の人々など、「服薬者」の権利の確保や、生命や健康の保護などの解決すべき課題が不明瞭になっているように思われる。

本稿の課題は、企業内で完結せず、いわば、社会において継続される創薬過程の全体を、「医薬品の生産過程」と捉え、図式化して提示し、その特質を明らかにすることである。創薬過程を「医薬品の生産過程」と呼ぶわけは、従来の創薬の過程と区別するためであると同時に、すでに述べたように、資本主義的生産様式が支配的な社会においては、医薬品も商品として生産されるという自明の事実による。このような図式化によって、「服薬者」が、どのように医薬品の生産に関与するのかが明瞭になり、さらにこのことによって、「服薬者」の権利や生命・健康をめぐる解決すべき課題が具体的にみえてくるのではないかと考えられる。

なお、医薬品とは何かという非常に重要な問題があるが、本稿の目的は、あくまでも医薬品の生産過程の図式という方法論の提示にあるので、問題を簡単にするために、本稿では、医薬品を、疾患や創傷に対する効能を有する、化合物を原基とする「医薬品一般」と捉えることにしたい。このような本稿の医薬品概念に対しては、当然、異論が出るであろう。たしかに、処方箋なしで購入可能な OTC (Over-The-Counter) と、致死的な有害作用を有する場合のある医療用医薬品とを同列に扱うことには無理があるかもしれない。また、医薬品には化合物以外にも由来の異なる様々なものがあり、その特徴は時代によっても異なる。しかし、医薬品の生産過程は、それ自体が複雑な現象であり、これをいきなり多種多様な医薬品に対象を拡大して分析を行っても、問題は複雑になるばかりであろう。その意味では、「医薬品一般」という抽象的な概念を用いて、問題を方法論的に簡潔にすることには一定の意義があると思われる⁶⁾。

2. 医薬品の生産過程

2.1 医薬品の生産過程の概念

商品一般の生産過程⁷⁾と医薬品の生産過程との相違点は何か？

すでに述べたように、医薬品も、資本主義的生産様式によって生産されるものであるという点は、他の商品と少しも異ならない。化合物の合成、探索や研究などは、これに従事する研究者や技術者らによる生産過程であり、労働過程と価値増殖過程からなる過程である。この過程で、化合物に医薬品候補化合物という付加価値が付与され、単なる化合物という資本の価値が増殖する。

異なっているのは、こうした生産過程に加えて、候補化合物が医薬品に転化する際に必要な、特殊な過程が存在するという点である。もし、この過程がなければ、医薬品の生産は、化学工業製品等の生産と同じであり、化合物は、いつまでも化合物に留まり、医薬品になることはない。この特殊な過程が、臨床試験などの人間による服薬過程である。この過程によってはじめて、候補化合

物は医薬品という、より大きな付加価値を有する商品になるのである⁸⁾。

以上の点を考慮して、医薬品の生産過程全体を仮説的にいくつかの段階に区分し、図式化してみよう。

まず、市販前の過程と市販後の過程を区別する。さらに市販前の過程は、研究段階と開発段階の2つに区別する。

I 市販前の過程

第1段階。研究段階（非臨床過程—医薬品候補化合物の探索と研究）

第2段階。開発段階（臨床過程—医薬品候補化合物の医薬品への転化）

II 市販後の過程

第3段階。流通段階（医薬品の完成形態への転化）

2.2 医薬品の生産過程

I 市販前の過程

第1段階。研究段階（非臨床過程—医薬品候補化合物の探索と研究）

医薬品の生産は、医薬品の候補となる化合物、「原薬（drug substance）」の探索と研究から始まる。この段階は、創薬化学では研究段階とよばれる。この段階には、不確実性が伴い、かつては「幸運によって進められてきた」（Galli and Faller 2006, 520）。新薬の発見は合理的な薬物研究とは対照的であり、予想していない実験結果から大発見が生まれたことも多く、こうした研究は、かつては、「分子賭博（molecular roulette）」（Reuben 2010, 610）と呼ばれる試行錯誤的なものであった⁹⁾。この段階は、「薬物標的の探索」、「リード化合物の探索」そして「リード最適化」から成る3～4年を要する段階であり、動物や培養細胞を用いた非臨床試験を含む。主として、創薬化学の教科書（deMontigny et al. 2015）に依拠して、この段階を概観しよう。

「薬物標的の探索」は、目指す薬効に即した新規の治療標的や作用機序を見出す調査研究である。「リード化合物の探索」は、選定した薬物標的が研究資源を投資する価値があるか否かを判断するために、薬物標的の妥当性を判断

し、企業内の「化合物ライブラリー」¹⁰⁾から「リード化合物 (lead)」¹¹⁾を見出す過程であり、評価法を開発し、対照または競合化合物を合成し、薬理研究に必要な基本となる動物モデルの構築を行う過程である。そして、「リード最適化」では、リード化合物の活性や選択性、薬物動態学的な性質や毒性などを最適化する¹²⁾。

この後、第1段階から第2段階への移行過程である製剤化の過程が進められていくとともに、動物モデルでの薬物動態、毒性や代謝を調べる過程が並行して行われていく。この過程を通過できるものは少数であり、後に医薬品として市場に出ることになる化合物であっても、動物実験において様々な有害作用が観察されるのが通例であり、効能がある場合でも、その作用機序が不明なことが多い。

こうした不確実性を内包しながら、一定の安全性と効能が非臨床試験で確認された候補化合物は製剤化され、次の開発段階へと進むことになる。

第2段階。開発段階（臨床過程—医薬品候補化合物の医薬品への転化）

この段階は、第1段階から第2段階への移行期にある製剤化、および動物実験や培養細胞等による非臨床試験をも含んでいるが、中心となるのは、第Ⅰ相から第Ⅲ相の臨床試験であり、この段階は、5～8年を要する。ここでも、主として上記の教科書を基に、特徴を整理していこう。

第Ⅰ相臨床試験：対象は健常者であるが、抗がん剤の場合には患者が対象である。人を対象に、薬物の安全性を探ることが目的であり、耐容性や薬物動態の評価が行われる。この臨床試験は、製剤化された医薬品候補化合物を、はじめて、人が服薬して安全性を確かめる試験であることから、「ファースト・イン・ヒューマン」とも呼ばれる（中村 2012, 51）。

第Ⅱ相臨床試験：対象は患者である。薬が効くかどうかを調べる試験であり、適応疾患・用量の範囲を探る前期試験と、至適用法・用量を探る後期試験とがある。この段階で人のデータが得られると、治療効果をもたらす作用機序が不

明であるとか、予期しない所見が認められるなどの新しい問題が生じることがあり、その場合、さらに大規模な臨床試験を実施して開発を続行すべきか否かの判断や、他の化合物に投資した場合の投資効率なども重要な課題となる。

第Ⅲ相臨床試験：対象は患者である。適応症を絞り、既存薬との比較試験によって、薬物の有効性を立証するための試験であり、無作為化比較試験や二重盲検法などが用いられる。この試験は、新薬申請に重要となる試験（ピボタル試験）である¹³⁾。

以上が、創薬化学の教科書に基づくこの段階の概要であるが、この他にも、病院で実施される臨床試験や、「拡大アクセスプログラム（Expanded Access Program (Programme) : EAP)」¹⁴⁾がある。

こうした一連の臨床試験は、有害作用や効能が十分に証明されていない段階におけるものであるから、試験の際に、被験者の生命や健康に関わる重大な事故が起こる場合があるが、臨床試験参加者の健康被害に関する実態調査はいまだに十分には行われていないと言われている（栗原 2011）。医薬品医療機器審査センターの「審査報告書」をみると、被験者である患者の容態が悪化する場合や、死亡するにいたる場合が認められるが¹⁵⁾、しかし、それらが、もとの病気の進行による容態の悪化あるいは死亡（病勢進行死）なのか、当該医薬品の有害作用による悪化、あるいは有害作用死なのか否かの判断は専門家にもしばしば困難である¹⁶⁾。

こうした臨床試験がなければ、候補化合物の効能・効果および有害作用は決して明らかにならないことを考えると、この段階が医薬品生産において最も重要であることは明瞭である。この段階における人々の参加は、無償のものであり、しかも医薬品開発には公益がみとめられることから、社会的な参加であるといえよう。「社会による参加がなければ、薬はない（Without this participation by the community, there is no drug）」（Healy 2008, 251 = 2012, 290）のである。

II 市販後の過程

第3段階。流通段階（医薬品の完成形態への転化）

上述の一連の臨床試験に合格した医薬品候補化合物は、その後、監督官庁（国・厚生労働省）への承認申請が行われ、医薬品医療機器総合機構（PMDA）における審査、厚生労働大臣の諮問機関である薬事・食品衛生審議会の医薬品部会および薬事分科会での審議を経て、承認されれば、医薬品として市場に出ることになる。

しかし、医薬品候補化合物は、以上を以てほんとうに医薬品に成るのであるか？

販売開始前の一連の臨床試験は、純然たる薬の効果を調べるために、患者が合併症を有していることや高齢者や小児であること、併用薬を服用していることなど、医薬品の効果を調べるうえでの「阻害要因」をできる限り除外した試験である。そこでは、薬は、専門医の管理下で、「“理想の世界（温室育ち）”の中で検証され」（政田 2004, 35）る。しかし、市販後には、薬は、さまざまな患者にも適応範囲が拡大された「“現実の世界（厳しい自然界）”」（同前）に置かれることになる。これが、第Ⅳ相臨床試験が必要となる理由であり、この試験の特質でもある。こうした新薬の特徴から、「くすりを育てる（育薬）」（同書, 36）という概念が出てきた。新薬は、「過酷な条件を克服し、有効性・安全性が検証されて初めて、一人前の医薬品となるのである」（同書, 35）。

こうした「育薬」という概念が重要なのは、第Ⅳ相臨床試験の重要性のみならず、臨床試験の規模をはるかに上回る多数の一般服薬者による服薬が、医薬品が完成するためのきわめて重要な過程であることが理解できるからである。

市販後の医薬品が、市場において、すなわち流通過程において、その性格が顕在化していく原因は、上述の「阻害要因」によるばかりではなく、服薬者の遺伝子の個人差が、薬への反応に著しい影響を与えるということにもよる（Lam and Cavallari, 2013）。

では、遺伝子の個人差とは何であろうか？

ヒトゲノムには、タンパク質をコードしている2万数千程度の遺伝子があると推定されている。これらの遺伝子のバリエーションのうち、最も共通しているタイプのものは1塩基多型（SNP：the single-nucleotide polymorphism）であり、各人の間に存在する遺伝子の1塩基の相違と定義されている。2,200万のSNPsがヒトゲノム中に報告されており、このSNPsの多型による遺伝子の相違が、薬の代謝や輸送に関わるタンパク質に依存する薬の応答に重大な結果をもたらすのである（*ibid.*, 2）。

こうした遺伝子の個人差による医薬品への応答の違いを、市販前に明らかにすることはできるのでしょうか？ コリンズ（Collins, F.）は、かりに、1,000人に1人の割合で発生する有害反応の場合、臨床試験に2万人が参加していたとしても影響が出るのは20人であるから、市販前に有害作用と遺伝要因との関係を明確にするのは困難であると述べている（コリンズ 2011, 302）¹⁷⁾。

こうした諸要因により、市販前の臨床試験では顕在化しなかった有害作用が、市販後に出現することがある。これまでの医薬品の歴史が明確に示しているように、一般の人々の服薬によって、はじめて、医薬品の副作用が顕在化したり、新たな効能が発見されたりしたことは稀ではない（浜 1996; 片平 1997; 高野 1981）。

たとえば、サリドマイド剤は、サリドマイド胎芽病と呼ばれる重篤な四肢奇形を発生させることが、市販後に明らかになった医薬品（複数の商品がある）である¹⁸⁾。サリドマイド剤は、妊婦に対する有害性の有無を動物実験で検証しないまま、完全に無害な薬として宣伝広告が行われ、販売され、西独や日本をはじめ世界で数千名ともいわれる被害者を出した¹⁹⁾。このように、サリドマイド剤は、市販後の流通過程において、その恐るべき作用を顕在化させたのであるが、その一方で、事件から長年月を経て、同剤が、ハンセン氏病に対する治療効果（Brynnner and Stephens 2001）や抗腫瘍効果などの、思わぬ効能をも持つことも明らかになり、日本でも再び認可されている²⁰⁾。このように、医薬品の中には、有害作用のみならず、新たな効能も市販後に解明されていくもの

がある。

キノホルムも長期にわたる多数者の服薬によって、重篤な副作用が明らかになった医薬品である（浜 1996; 片平 1997; 高野 1981）。スモン＝キノホルム薬害事件は、推定 1 万人以上の被害者を出した空前の薬害事件である。この事件でも、キノホルムとスモン²¹⁾との因果関係が明らかになるまでに多くの犠牲者を出してしまった。1950年代から、スモンは各地で頻発していたが、樫忠雄が、臨床疫学的な調査結果に基づき、キノホルムが原因であることを厚生省に報告したのは1970年 8 月 6 日であり、186種類のキノホルム製剤の販売停止措置が取られたのは、同年 9 月であった。長い年月にわたる、数多くの人々に対する甚大な被害と引き換えに、キノホルム剤の有害作用は立証されたのである。

現代においても、薬害の発生は続いている。たとえば、ゲフィチニブ（商品名「イレッサ」）は、肺がんに対する分子標的治療薬として開発され、腫瘍縮小・無増悪生存期間の延長という一定の効能・効果を有する一方、重篤な有害作用をも有し、2010年 9 月までに、819名の死亡者を含む多くの被害者を出して、「イレッサ薬害」と呼ばれる重大な社会問題を生んだ²²⁾。分子生物学の最新の研究成果を基礎とするゲフィチニブは、従来の殺細胞性抗がん剤の有する重篤な有害作用を持たない画期的な治療薬といわれ、販売前から期待されていた。しかし、販売開始直後から致死的な副作用が顕在化し、薬剤標的の同定や作用機序が解明され、服薬すべき患者とそうでない患者に関する遺伝学的知見が解明されたのは、販売開始から数年を経た後であった（西條 2012）。

既に述べた「育薬」の概念や、遺伝子の個人差に基づく医薬品の作用の相違、典型的な薬害事例を考慮すると、一般に創薬とされる市販前の過程をもって「医薬品の完成」とみなすことには無理がある。市販後の臨床試験や一般の人々の服薬によって、はじめて医薬品は完成形態へと転化していくのである。したがって、市販後の過程、すなわち、市場における流通过程をも、生産過程の継続と捉える必要があるものと考えられる。

3. 考察

前節では、医薬品の生産過程の概念を提示し、これを図式化することを試みた。このことによって、医薬品が作られる際の服薬者の役割がある程度明らかになったと思われる。本節では、服薬者の役割と、この役割をめぐる生命倫理問題について、考察を試みることにしよう。

3.1 医薬品の生産過程における服薬者の役割

服薬者は、臨床試験参加者と一般の服薬者に分けて考えることができる。

(1) 臨床試験参加者

既にみたように、製薬企業は、臨床試験参加者によって、言い換えれば、臨床試験参加者の生命と健康との供与によって、医薬品を作るのであり、こうした供与がなければ医薬品は存在しない。

このような臨床試験参加者による生命と健康の供与を、どのように考えるべきであろうか？

医薬品の生産は、元来、臨床研究への参加者による英雄的な自己犠牲の行為によって行われていた²³⁾。しかし、製薬企業が莫大な利潤をあげる巨大企業に成長したことで、状況は一変してしまった。日本の2004年から2015年の主要製造業の国内納税者額の推移をみると、2008年以降、医薬品は、自動車・電機・情報通信・鉄鋼が低下傾向にある中、安定を維持し、特に2008年以降は、1～2位を占めている（製薬協 2018）。こうした状況の中で、臨床研究への参加者の役割は大きく変わってしまったと考えられる。

商品の生産過程では、生産対象物は、労働力の供与によって付加価値を与えられ、剰余価値を含む商品が生産される。医薬品の生産過程も同様であるが、製薬企業の労働者の労働力のみでは医薬品は候補化合物にとどまる。これが医薬品へと転化するの、臨床試験参加者による生命と健康の無償の供与によってであり、こうしてはじめて、候補化合物に莫大な付加価値を与えられた医薬

品が生産される。この観点からすれば、臨床試験参加者は、化合物に付加価値を付与した「労働者」であり、その生命と健康は、いわば「無償の資本」であるとも考えられる²⁴⁾。

このように、医薬品の生産様式が変化し、臨床参加者の生命・健康があたかも資本であるかのように機能しているにもかかわらず、臨床参加者の役割は、現在でもなお、自発的な自己犠牲というカテゴリーによって捉えられているように思われる。なぜなら、企業が臨床参加者の医薬品の生産過程への関与によって利潤を上げる一方で、臨床試験参加者の健康被害に対する補償制度には様々な課題のあることが指摘されているからである（栗原 2011）²⁵⁾。

(2) 一般の服薬者

既述のように、医薬品は、市販後に、数多くの人々の服薬によってその効能と有害性が全面的に明らかになる場合がまれでない。そして、特に次のような場合には、市販後の医薬品の価値は明らかに増大する。

- 1 流通過程で新たな効能が見つかった場合には、当該医薬品に新たな価値が付加されることになる。
- 2 思わぬ有害作用が証明されたが、効能もあることから、商品の回収とはならない場合には、適応症の再検討や、服薬すべき患者とそうでない患者が明らかになることで、市販が継続される。そして、性質がよく知られた医薬品として信頼され、企業は長期的な利益が得られる。

たしかに、医薬品は、リスクが証明されると市場から回収される場合が多く、その場合には医薬品の価値は必ずしも高められるわけではない。また、市販後の医薬品が、臨床試験中の候補医薬品とは大きく性格を異にすることもいうまでもない。しかし、上記のような医薬品の完成形態への転化は、市販後の医薬品を、生命と健康をかけて服薬する人々によって可能になるのであり、その意味で、こうした人々もまた医薬品の生産に関与しているといえるのではないだろうか？ 医薬品の完成形態への転化が医薬品の価値の増大を伴い、したがっ

て企業の利潤の増大を伴う場合には、一般の服薬者の生命と健康も、臨床参加者の場合と同様に、医薬品を完成させるための資本として機能していると考えることができるのではないだろうか？

もしそうなら—この問いに対する確かな答えを得るためには、医療経済学を顧慮した実証研究を積み上げる必要があるであろうが—、医薬品の生産に関与し貢献している副作用の被害者の救済には大きな課題が残されていることになる。日本には、医薬品副作用被害救済制度はあるものの、依然として薬害訴訟が相次いでおり、抗がん剤による被害者の救済は行われておらず、上述のイレッサ薬害訴訟においても、有害作用は受忍すべきとされて、死亡者を含む被害者には、いかなる補償も行われなかった（塩野 2013）。

3.2 「人的資本」あるいは「生・資本」の生命倫理

すでに指摘したように、医薬品の生産様式は、個々人の英雄的な自己犠牲による生産から、多数の臨床試験参加者を必要とする大規模な化学工業的生産様式へと変化してきた。そして、その過程で、生命・健康が、あたかも資本であるかのような役割を演ずる傾向が顕著になってきたといえよう。こうした性格を有する資本のことを、ここでは仮に「人的資本」（human capital）あるいは「生・資本」（biocapital）と呼ぶことにしよう²⁶⁾。この傾向はますます増大しつつある。新薬の開発のためには、人間に対してリスクのある可能性のある医薬品臨床試験における治験参加者を増やすことが必要といわれる（中村 2012, 50-1）。

資本主義的生産様式が支配的であるような社会においては、労働力のような、もともと商品ではないものまでもが商品化されていく。そしてこれが、資本主義社会の成立の基礎ともなっている²⁷⁾。医薬品という特殊な商品は、人間の労働力ばかりではなく、生命や健康までもが、「人的資本」あるいは「生・資本」として用いられ、生産される商品である。資本主義社会の発展過程が、あらゆるものの商品化の過程であるとすれば、生命・健康という、もともと商

品でないものまでもが商品化されていくことは、必然なのであろうか？

もしそうなら、すべてのものの商品化傾向という条件の下で、いかに倫理的で健全な医薬品開発および生産が行われるべきかを考えることが必要であろう。かつて、医薬品の有害作用に関する問題を深刻に受け止め、正当な評価方法を科学的に確立したビーチャー（Beacher, H.）について、ロスマン（Rothman, D.）は次のように述べている。

ビーチャーがもっとも恐れたのは、倫理的に疑わしい研究が実験の正当性を傷つけ、医学に進歩をもたらす重要な力を削ぐことだった。悪質な倫理は、良質の科学の探求を断ち、その結果、科学的知識の代わりに無知が蔓延し時代遅れのいかさま治療がはびこるだろう（Rothman 1991, 72＝2000, 103）。

かつては、医薬品は、惨禍から社会を救うために、個人の英雄的な犠牲的行為によってつくられた。企業は、その行為の代償として有効な医薬品をつくって社会に貢献してきたのである²⁸⁾。これは、歴史的事実というよりは、むしろ理念であるというべきかもしれない²⁹⁾。しかし、この、医薬品生産における企業と服薬者の間の、いわば原初的な「社会契約（contrat social）」³⁰⁾については、医学研究における被験者保護のための基本的な倫理原則³¹⁾とともに再考する価値があるであろう。

今後、「遺伝子医薬品」（森下 2002）や、遺伝子の改変を行った細胞（たとえば iPS 細胞由来の各種細胞）（江崎・黒岩 2015; 近藤ほか 2015）のような、有効性に関しても、危険性に関しても未知なるものが医薬品として普及していくと考えられている現在、医薬品生産における企業と服薬者間の「社会契約」、すなわち、医薬品生産の本来あるべき関係を探究し、明確化し、そしてこれを制度的に実現していくことが、必須の課題なのではないだろうか？

本研究によって、医薬品の生産過程は、服薬者（臨床試験参加者や市販後の

服薬者)の関与を必須の契機とする過程であり、この過程においては、これらの人々の生命・健康が、あたかも無償の「資本」(人的資本あるいは生・資本)であるかのように用いられ、このことが副作用問題ひいては薬害問題の発生と関連していることが強く示唆された。この問題は、医薬品生産の在り方をめぐる生命倫理上の問題でもあり、これを解決することが、医薬品の生産および発展が健全に行われていくための条件であろう。

本稿では、医薬品の生産過程の概念を提示し、これを図式化することを試みたが、これはあくまでも仮説的なものであり、こうした方法によって、個々の医薬品の特殊性がよりよく理解できるかどうかについては、実証的な研究を行ってみたいと確かな判断を下すことはできない。

さらに、本稿では、一般の服薬者もまた主体的に意思決定を行う経済主体であるという側面については検討することが出来ておらず、臨床試験参加者の主体的な意思決定の問題についても同様である。今後の課題としたい。

謝辞 本稿の執筆にあたり、閲読者より、特に現代経済学に関する大変有益なご助言を賜りますとともに、貴重な資料についても多数ご教示いただきました。深甚の謝意を表します。

註

- ¹⁾ 副作用症例件数の国際比較データによると、2007年(日本は2007年度)の副作用症例報告件数は、日本が約13万件、米国が約36万報告、欧州が約38万報告、そして英国が約11万報告であった(厚生労働省 2009)。
- ²⁾ たとえば、アメリカにおける医薬品の副作用(Adverse Drug Reaction: ADR)の実態についての報告によれば、1994年の入院患者の ADR の発生人数は2,216,000人であり、このうち、致死性の ADR については106,000人で、死因の4~6番目と推定されている(Lazarou et al. 1998)。ADR とは、薬を通常の用量でヒトに使ったとき、薬によると考えられる意図せぬ有害な作用のことであり、Side-effect(有用な場合も有害な場合も含めた薬の意図せぬ作用)とは異なる(Waller 2011, 19)。
- ³⁾ 「治験(clinical trial)」は、臨床試験のうち、特に、国による販売前の承認のためのデータを集めることを目的とした試験を指す言葉である。

- 4) 実験動物と人間との種差の違いによる医薬品の効果の違いは大きい。たとえば、サリドマイド剤は、人間で確認された睡眠誘導効果を、マウスでは、きわめて人為的な実験操作による以外には実証できなかった (Brynnner and Stephens 2001, 134=2001, 31-2)。
- 5) 塩野は、日本の薬害訴訟における薬害過失の帰責問題を検討した。1955年頃から多発し始めた薬害と薬害訴訟における事件の経過、および判決例の生成・展開を総括し、一連のスモン判決 (金沢、東京、福岡の3判決) によって企業の過失に対する判断枠組みが形成され、これが、後続する薬害訴訟、すなわち、ストマイ訴訟、筋短縮症事件、クロロキン薬害事件に受け継がれたと指摘している (塩野 2013, 81-9)。福岡スモン判決では、「有用性に欠けることが欠陥である」と定義され、さらに「有用性」とは、医薬品の有効性と安全性との比較考量によって決定されるとされた (同書, 97)。この有用性概念は、クロロキン最高裁判決でも言及された (同書, 119)。しかし、こうした医薬品の有効性と危険性を比較考量して有用性の有無を判断するという判断枠組みにおいては、治療対象となる疾患がきわめて重篤な場合には、非常に重大な有害作用が当該医薬品にあったとしても、その効能との比較によって欠陥とはみなされない場合がありうることになる。そして、この欠陥概念の問題点は、製造物責任法を根拠に、医薬品の欠陥責任が争われた一連の薬害イレッサ訴訟において、如実に表れたとされる (同書, 182-3)。
- 6) デュークス (Dukes, M. N. G.) とシュヴァルツ (Swartz, B.) は、医薬品は非常に様々な形態を有するが、人々が、「薬 (drug)」を、その形態や外観、用途などから薬と判断することは合理的であると述べている (Dukes& Swartz 1988, 5)。
- 7) 生産過程 (Produktionsprozeß) とは、人間が生存するために、みずからの労働によって自己に必要な生活手段を生産する過程である (都留編 1987, 180)。この生産過程は、労働過程であり、人間生活の基本的自然条件であるが、その社会を支配する一定の生産様式の相違によって、特定の形態をとってあらわれる (Marx, 2013, 192=1969, 10)。商品の生産過程は、このような普遍的な生活条件である労働過程と、価値形成過程との統一である (*ibid.*, 200-1; 同書, 23-4)。資本主義的生産様式においては、商品の生産過程は、労働過程と価値増殖過程 (価値形成過程が延長された過程) との統一であり、最初に資本の所有者が投下した以上の価値が商品に付加される過程である (*ibid.*, 211; 同書, 23)。
- 8) 「……資本主義社会においては、医薬品といえども一つの商品として供給されており、しかもそれが高度の科学性と生命健康に関連するという特殊性のゆえに、より大きな付加価値を有する商品として機能している」 (高野 1981, 7)。
- 9) 現在では、分子遺伝学や新しい技術が、興味深い新しい標的を同定する手助けとなっており、数多くの新薬が誕生している (DeMontigny et al. 2015, 794)。
- 10) 様々な骨格を持った有機化合物のコレクション。天然物、合成化合物、既知薬物などを含む (上杉 2005)。
- 11) 生理活性と選択性が証明され、新規性、特許性などの医薬品開発の基準を満たす化合物 (Imming 2015)。
- 12) 通常、この段階で発見された化合物やその用途に関して特許を出願する。

- 13) 抗がん剤のような緊急性の高い医薬品の場合には、第Ⅲ相臨床試験の結果を待たずに販売が許可される場合が過去にあった。ゲフィチニブ (Gefitinib) の事例がよく知られている。この早期承認が、「イレッサ薬害」が発生した原因の一つと考えられている (片平編 2013; 塩野 2013)。
- 14) 米国では、FDA が特定の疾患の患者に、例外的に未承認薬へのアクセスを可能とする制度を EAP という。欧州では、製薬企業が、開発中の医薬品を独自の判断で治験以外の患者に供給するプログラムをいう (寺岡 2013, 946)。
- 15) 新薬としての承認申請を行った医薬品候補化合物の効能・効果・有害作用等については、科学誌に公表されたデータ以外のデータを、PMDA の「審査報告書」で詳しく調べることができる。たとえば、イレッサに関する報告書を参照 (国立医薬品食品衛生研究所長より、厚生労働省医薬局長宛 2002年 5 月 9 日:「審査報告書」)。
- 16) たとえば、ゲフィチニブに関する「意見書」(浜 2007) を参照。
- 17) 「この課題を克服するのに必要なのは、すでに市販されて数百万人が服用している薬に有害反応が出たとき、それを効率的に報告、収集するシステムだ。……そうした報告システムがないことはアメリカの医療体制の大きな欠陥で、早急に整備が望まれる」(コリンズ 2011, 303)。
- 18) 市販前にも、サリドマイド剤の催奇形作用は、一部の医師には知られていた (高橋 1971)。
- 19) 日本は、世界で 2 番目に多くの被害者を出した国である。最初に問題が顕在化した西独の被害者が 1 番多いが、西独が原因究明を模索しながらの対応であったのに対し、日本はこの対応を知った上で多くの被害者を出してしまったことを考えると、日本は世界で最も対応に失敗した国と考えられる (藤木・木田編 1974; 木田 1982; Janicki 2009, 増山編 1971)。サリドマイド剤が開発された当時、化学物質によって先天異常が引き起こされることは実験奇形学分野では定説となっていたにもかかわらず、製薬企業では、販売前に薬剤の胎児への催奇形性に関する適切な実験は行われていなかった (Sjöström and Nilsson, 1972=1973)。
- 20) 抗多発性骨髄腫剤、抗らい性結節性紅斑剤として、「サレドカプセル」の商品名で市販されている。
- 21) スモン (「亜急性・脊髄・視神経・神経障害 (Subacute Myelo-Optico-Neuropathy : SMON)」は、キノホルム剤によってもたらされるその病態から命名された疾患名である。
- 22) 浜六郎は、厚生労働省「ゲフィチニブ安全性問題検討会」の資料等から、死亡者数は 2,000~3,000 人と推定している (片平 2013, 44)。
- 23) 米国大統領委員会 (President Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research) は、医薬品臨床試験をも含めた臨床研究の被験者を、「英雄 (hero)」、「犠牲者 (victim)」、「労働者 (employee or contractor)」の 3 つに分類している (President Commission 1982)。臨床試験参加者に対して多くの人々が抱く一般的なイメージは、1940 年代には「英雄」であった。「英雄」は、“selfless societal benefactor” と呼ばれ、医学的知見や医療技術の進歩のために自発的にマラリアに罹患する健康な人々や、新しい神経ガスを吸入する人々で

ある。「犠牲者」は、研究の名のもとに被験者の人権と福祉を著しく侵害したタスキギー事件や、ウィローブルック事件などにおける被害者のことである。「労働者」は、現代における大多数の臨床試験の被験者である。こうした人々は、現代における臨床研究の増大、規模の拡大にともない、あたかも労働者のように、研究施設において契約を交わし、被験者として研究に参加している。

- 24) 「製薬企業は地球上で最も儲かっている企業の部類にはいる。それはなぜかという、私たちがただで臨床試験の被験者になっているからだ。……私たちの無償の自己犠牲が、これらの企業の莫大な時価資本総額を生み出しているのである」(Healy 2004, 277-9=2005, 371-3)。ただし、ほんとうに無償とってよいかどうかについては慎重な考察が必要であろう。服薬者自身が主体的に「投資する」こと、すなわち疾患の治療のために進んで服薬することで健康が回復するプロセス、いわば人的資本が蓄積されるというプロセスも考慮する必要があるだろう。さらに、製薬企業からみれば、現代の医薬品開発において、多くの投資を必要とするのが臨床試験のプロセスであることも無視できない。
- 25) ヒーリーは、被験者が、臨床試験の結果として得られたデータにアクセスする権利を認められていないことを問題視し、インフォームドコンセントよりもむしろ、被験者と企業との間でデータへのアクセス権に関する契約を結ぶことを提唱している(Healy 2004, 277=2005, 371)。
- 26) 資本としての生命や健康をどのように呼ぶべきかについては、慎重な検討が必要であろう。資本の定義は時代により、研究者により異なる。周知のように、マルクスは、労働者を、「生きている資本 (*ein lebendiges* [und daher *bedürftiges*] Kapital)」(Marx 2005, 71=1964, 107) と呼んだが、現代の経済学においては、人的資本 (human capital) とは、人々が自ら投資を行うことで蓄積可能で移転不可能な知識・技能といった教育水準や健康を意味している (Becker 1994, Grossman 1972; Mincer 1958)。ピケティも、人的資本は、ある人の労働力、技能、訓練、能力などのことであり、これらは他人が所有したり市場で取引したりできないという理由で、彼の研究対象からは除外している (ピケティ 2014, 49)。また、生 - 資本という言葉も多義的であり、いまだ定まった定義はないようである (ラジャン 2011)。
- 27) 「資本家的商品経済は、あらゆる生産物を商品化することによって—しかしそれがためには労働力自身をも商品化せざるを得ないのであるが、そしてまたそれによって資本家的商品経済ともなるのであるが—この関係を全社会的に展開することになる」(宇野 2010, 79-80)。
- 28) 「私たちが参加した前提は、リスクを冒すことで身体を害するかもしれないけれども、それが私たちの友人や親類や子どもたちを含む、社会にとっての利益になるからだった。参加は無料で行なわれた。はじめこの方法はうまくいき、われらが祖先たちが何千年来苦しめられてきた伝染病などの病禍から、救われる範囲を広げてくれた」(Healy 2008, 251=2012, 290)。
- 29) 医学の実験の世界では、社会的な価値のためという口実の下で、非道な実験が正当化されてきたことを忘れてはならないだろう (香川 2000; Rothman 1991)。
- 30) 世界保健機関のジョナサン・クイック (Quick, J.) は、医学の進歩と引き換えにヒト

を被験者とした実験を許容する契約を「社会契約 (the social contract)」(Quick 2001, 1093)と呼んでいる。クイックは、臨床試験が、公的利益よりも私利私欲によって支配される商業的ベンチャーと化すならば、このような社会契約はすでに破棄されていると述べている (*ibid.*)。

- 31) 「ヘルシンキ宣言 (ヒトを対象とする医学研究の倫理原則)」や、『ベルモント・レポート』を経て、『生物医学・医療倫理の諸原則』において確立された医療倫理の4原則。

文献

- Becker, G. S. (1994). *Human Capital: A Theoretical and Empirical Analysis, with Special Reference to Education*, University of Chicago Press.
- Brynnner, R. and Stephens, T. (2001) *Dark Remedy: The Impact of Thalidomide and Its Revival as a Vital Medicine*, A Member of the Perseus Books Group. (2001 『神と悪魔の薬サリドマイド』 本間徳子訳, 日経 BP 社)
- コリンズ, フランシス・S. (2011) 『遺伝子医療革命—ゲノム科学がわたしたちを変える』 矢野真千子訳, NHK 出版.
- DeMontigny, P., Harris, D., Ho, C., Weiberth, F., Galli, B. and Faller, B. (2015) “Discover a Drug Substance, Formulate, and Develop It to a Product,” Wermuth, C. G., Aldous, D., Raboisson, P. and Rognan, D. ed. *The Practice of Medicinal Chemistry*, Academic Press, 793-803.
- Dukes, M. N. G. and Swartz, B. (1988) *Responsibility for Drug-Induced Injury*, Elsevier.
- 江崎禎英・黒岩拓実 (2015) 「再生医療と周辺産業」『実験医学』 33, 2, 224-8.
- 藤木英雄・木田盈二郎編 (1974) 『薬品公害と裁判—サリドマイドの記録から』 東京大学出版会.
- Galli, B. and Faller, B. (2006) 「原薬・製剤の発見と医薬品の開発」, Wermuth, C. G. 編『創薬化学 (下)』 長瀬博監訳, テクノミック, 519-33.
- Grossman, M. (1972). “On the Concept of Health Capital and the Demand for Health,” *Journal of Political Economy*, 80, 223-55.
- 浜六郎 (1996) 『薬害はなぜなくなるか—薬の安全のために』 日本評論社.
- (2007) 「意見書」, 薬害イレッサ訴訟原告弁護団 (2014) 『薬害イレッサ訴訟闘いの記録と教訓—がん患者の命の重さを問う』 日本評論社, 付属 CD (この報告書には、「濱六郎」と自署されている).
- Healy, D. (2004) *Let Them Eat Prozac: The Unhealthy Relationship between the Pharmaceutical Industry and Depression*, New York University Press. (2005 田島治監修, 谷垣曉美訳『抗うつ薬の功罪—SSRI 論争と訴訟』 みすず書房)
- (2008) *Mania: A Short History of Bipolar Disorder*, Johns Hopkins University Press. (2012 江口重幸監訳, 坂本響子訳『双極性障害の時代—マニーからバイポーラーへ』 みすず書房)
- Imming, P. (2015) “Medicinal Chemistry: Definitions and Objectives, Drug Activity Phase, Drug Classification Systems,” Wemuth, C. G., Aldous, D., Raboisson, P. and

- Rognan, D. ed. *The Practice of Medicinal Chemistry*, Academic Press, 3-13.
- Janicki, J. (2009) *Le Drame de la thalidomide: Un médicament sans frontières 1956-2009*, L'Harmattan.
- 香川知晶 (2000) 『生命倫理の成立—人体実験・臓器移植・治療停止』 勁草書房.
- 片平洸彦 (1997) 『ノーモア薬害—薬害の歴史に学び、その根絶を』 桐書房.
- (2013) 「イレッサ薬害はどのように起きたのか—主にイレッサ承認までの経過からの考察」, 片平洸彦編『イレッサ薬害—判決で真実は明かされたのか』 桐書房, 39-72.
- 片平洸彦編 (2013) 『イレッサ薬害—判決で真実は明かされたのか』 桐書房.
- 国立医薬品食品衛生研究所長より, 厚生労働省医薬局長宛 2002年 5 月 9 日: 「審査報告書」 医薬品医療機器審査センター, 67022700_21400AMY00188_110_2.pdf, <http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/> (2017年 9 月 7 日閲覧).
- 木田盈四郎 (1982) 『先天異常の医学—遺伝病・胎児異常の理解のために』 岩波新書.
- 厚生労働省 (2009) 「安全対策の充実強化と国際比較」, https://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/02/dl/s0227-5f_0002.pdf (2019年 2 月 7 日閲覧).
- 近藤達也・嶺北和宏・前田大輔・佐藤大作 (2015) 「再生医療に関する 2 つの法律と PMDA の取り組み」『実験医学』 33, 2, 218-23.
- 栗原千絵子 (2011) 「研究対象者の権利と補償—グローバル臨床試験を視野に入れた国際比較と今後の課題」『臨床評価』 39, 31-62.
- Lam, Y. W. F., and Cavallari, L. H. (2013) "Principles of Pharmacogenomics: Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Clinical Implications," Lam, Y. W. F., and Cavallari, L. H. ed. *Pharmacogenomics: Challenges and Opportunities in Therapeutic Implementation*, Academic Press, 1-44.
- Lazarou, J., Pomeranz, B. H., and Corey, P. N. (1998) "Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-Analysis Studies," *JAMA* 279, 1200-5.
- Marque, F. B., Penedones, A., Mendes, D., and Alves, C. (2016) "A Systematic Review of Observational Studies Evaluating Costs of Adverse Drug Reactions," *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 8, 413-26.
- Marx, K. (2013) *Das Kapital: Kritik der politischen Ökonomie*, Erster Band, Karl Dietz Verlag. (1969 『資本論 (二)』 向坂逸郎訳, 岩波文庫)
- (2005) *Ökonomisch-philosophische Manuskripte*, Felix-Meiner Verlag. (1964 『経済学・哲学草稿』 城塚登・田中吉六訳, 岩波文庫)
- 政田幹夫 (2004) 「第Ⅳ相試験 (市販後臨床試験) を考える!!!」『医薬ジャーナル』 40, 35-7.
- 増山元三郎編 (1971) 『サリドマイド—科学者の証言』 東京大学出版会.
- Mincer, J. (1958) "Investment in Human Capital and Personal Income Distribution," *Journal of Political Economy*, 66, 281-302.
- 武藤春光・弘中惇一郎編 (2008) 『安部英医師「薬害エイズ」事件の真実』 現代人文社.
- 森下竜一 (2002) 「医療行為と特許」, 知的財産研究所編『バイオテクノロジーの進歩と特許』 雄松堂, 221-43.

- 中村祐輔 (2012) 『がんワクチン治療革命』 講談社.
- Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J., Farrar, K., Park, B. K., and Breckenridge, A. M. (2004) "Adverse Drug Reactions as Cause of Admission to Hospital: Prospective Analysis of 18820 Patients," *BMJ* 329, 15-9.
- ビケティ, T. (2014) 『21世紀の資本』 山形浩生・守岡桜・森本正史訳, みすず書房.
- President Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1982) *Compensating for Research Injuries: The Ethical and Legal Implications to Redress Injured Subjects*, US. Government Printings Office.
- Quick, J. (2001) "Maintaining the integrity of the clinical evidence base," Bulletin of the World Health Organization, 79, 1093.
- ラジャン, K. S. (2011) 『バイオキャピタル—ポストゲノム時代の資本主義』 塚原東吾訳, 青土社.
- Reuben, B. G. (2006) 「医薬品の使用および製造」, Wermuth, C. G. 編『創薬化学 (下)』 長瀬博監訳, テクノミック, 589-634.
- Rothman, D. J. (1991) *Strangers at the Bedside: History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision making*, BasicBooks. (2003 『医療倫理の夜明け—臓器移植・延命治療・死ぬ権利をめぐる』 酒井忠昭監訳, 晶文社.)
- 定松淳・花岡龍毅・田野尻哲郎・田中丹史・江間有沙・廣野喜幸 (2017) 「薬剤師を活用した医薬品リスクコミュニケーションの可能性の探索」『科学技術コミュニケーション』 21, 3-15.
- 西條長宏 (2012) 「“イレッサ” ある分子標的治療薬の軌跡 第1回 「イレッサ」の誕生と出会い」『日経メディカル』, <http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/search/cancer/cr/201207/525534.html> (2018年9月7日閲覧).
- 澤田康文 (2007) 「創薬」コトバンク, <https://kotobank.jp/word/創薬-187105> (2018年9月7日閲覧).
- 製薬協 (2018) 「製薬産業の貢献と挑戦」 http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/guide/guide14/14guide_04.html (2018年9月7日閲覧).
- 塩野隆史 (2013) 『薬害過失と因果関係の法理』 日本評論社.
- Sjöström H. and Nilsson, R. (1972) *Thalidomide and the Power of the Drug Companies*, Penguin Books. (1973 『裁かれる医薬品産業—サリドマイド』 松居弘道訳, 岩波書店)
- 高橋暁正 (1971) 「都立築地産院でのサリドマイド処方—その処方の消退と奇形の出生との時期的関係」, 増山元三郎編『サリドマイド—科学者の証言』 東京大学出版会, 209-32.
- Thomas, L. (1974) *The Lives of a Cell: Notes of a Biology Watcher*, The Viking Press.
- 高野哲夫 (1981) 『戦後薬害問題の研究』 文理閣.
- 寺岡章雄 (2013) 「イレッサ訴訟で何が問われたのか」, 片平洸彦編『イレッサ薬害—判決で真実は明かされたのか』 桐書房, 73-99.
- 都留重人編 (1987) 『岩波経済学小辞典』 第2版, 岩波書店.
- 上杉志成 (2005) 「ケミカルゲノミクス—化合物の構造とゲノム情報を連結する」『実験

医学』 23, 4, 205-9.

宇野弘蔵 (2010) 『恐慌論』 岩波文庫.

Waller, P. (2011) 『医薬品安全性監視入門—ファーマコビジランスの基本原則』 久保田
潔監訳, じほう.